

am 21. Juli 1961

J. F. DIEHL, Little Rock, Arkansas (USA): Untersuchungen zur Biosynthese der Muskelproteine mittels radioaktiv markierter Aminosäuren.

Mit  $^{14}\text{C}$  markierte Aminosäuren werden in zunehmendem Umfang zur Untersuchung des Protein-Stoffwechsels eingesetzt. Man kann eine Tierserie mit einer radioaktiven Aminosäure injizieren und zu bestimmten Zeitpunkten danach Proteine, Aminosäuren, Kreatin usw. aus dem Tierkörper isolieren. Die Bestimmung der spezifischen Aktivität dieser Verbindungen ermöglicht Rückschlüsse auf die Geschwindigkeit der auf- und abbauenden Vorgänge (turnover) im Körper. Die spezifische Aktivität von Proteinen wird jedoch nicht nur von deren Bildungs- und Zerfallsgeschwindigkeit bestimmt, sondern auch von der spezifischen Aktivität der freien Aminosäure am Ort der Protein-Synthese. Diese Tatsache wird bei manchen Arbeiten nicht genügend berücksichtigt.

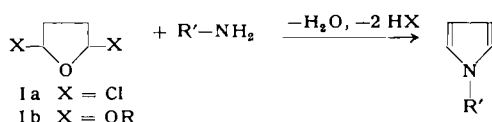
So wurde der im Vergleich zum gesunden Tier sehr stark erhöhte Einbau von  $^{14}\text{C}$ -Glycin in die Skelettmuskel-Proteine dystrophischer Kaninchen früher als Folge eines beschleunigten turnover dieser Proteine gedeutet. Bei beschleunigtem turnover eines Proteins müßte, falls alle anderen Faktoren gleich bleiben, der Einbau aller Aminosäuren gleichermaßen verstärkt sein. Versuche des Vortr.<sup>1)</sup> haben jedoch gezeigt, daß der Einbau von  $^{14}\text{C}$ -Leucin und -Lysin nicht in gleicher Weise wie der des Glycins durch die Dystrophie beeinflusst wird. Ein beschleunigter turnover der Muskelproteine scheidet daher als alleinige Erklärung für den verstärkten Einbau des  $^{14}\text{C}$ -Glycins aus. Fraktionierte Zentrifugierung der Muskelhomogenate hat gezeigt, daß sich der beim dystrophischen Tier verstärkte Einbau des  $^{14}\text{C}$ -Glycins in die Proteine der Kern-, Mitochondrien-, Mikrosomen- und überstehenden Fraktion in den ersten Stunden nach der Injektion viel deutlicher zeigt als nach 12 Stunden. Die spezifische Aktivität des papierchromatographisch isolierten freien Glycins des Muskels ist 30 min nach der Injektion beim dystrophischen Tier höher als beim Kontrolltier und fällt dann rascher ab. Bei dieser durch Vitamin-E-Mangel verursachten Muskeldystrophie sollte man also weniger von einem beschleunigten turnover der Muskelproteine sprechen als vielmehr von einem beschleunigten turnover des freien Glycins im Muskel. [VB 523]

## GDCh-Ortsverband Nordbayern

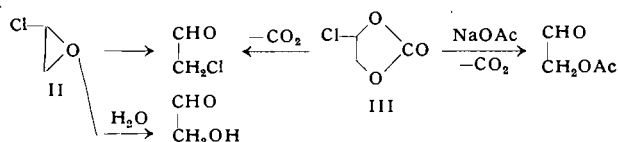
Erlangen, am 6. Juli 1961

HANS GROSS, Berlin-Adlershof: Darstellung und Reaktionen einiger cyclischer  $\alpha$ -Halogenäther.

Das durch Tieftemperaturchlorierung von Tetrahydrofuran erhältliche 2,5-Dichlor-tetrahydrofuran (Ia) gibt mit primären Aminen N-substituierte Pyrrole<sup>2)</sup>. Diese Synthese verläuft besonders glatt und mit guten Ausbeuten, wenn man Ia zunächst zum 2,5-Dialkoxy-tetrahydrofuran (Ib) umsetzt und dieses mit primärem Amin in Gegenwart von Toluolsulfosäure erwärmt:



Durch Chlorierung von Äthylenoxyd konnte das wenig stabile Chloräthylenoxyd (II) erhalten werden, das sich beim Versuch der Destillation ( $K_p \approx 35^\circ\text{C}$ ) z. T. in Chloracetaldehyd umlagert. Durch Schütteln mit kaltem Wasser erhält man eine wäßrige Lösung von Glykolaldehyd:

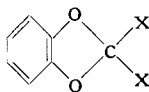


Chloracetaldehyd wurde auch durch thermische Zersetzung von Monochloräthylencarbonat (III) erhalten. Aus III und Natriumacetat ist das Monoacetat des Glykolaldehyds zugänglich, während symmetrisches Dichloräthylencarbonat mit Natriumbisulfid leicht in Glyoxalbisulfid überführbar ist (80 % Ausb.).

<sup>1)</sup> J. F. Diehl, Arch. Biochem. Biophysics 87, 339 [1960].

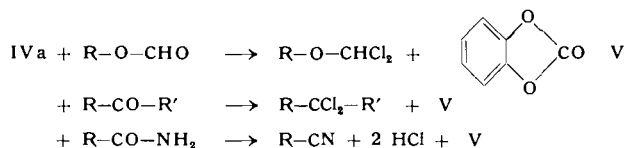
<sup>2)</sup> H. Groß, Angew. Chem. 72, 268 [1960]; 73, 29 [1961].

Brenzkatechin-dichlormethylenäther (IVa) gibt mit Alkoholen und Phenolen Orthokohlensäureester (IVb), mit Grignard-Verbindungen cyclische Ketonacetale (IVc).

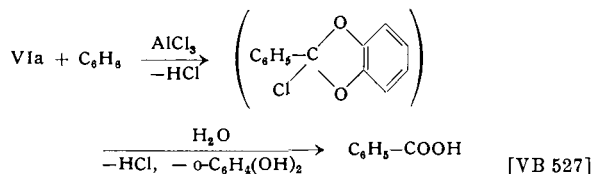
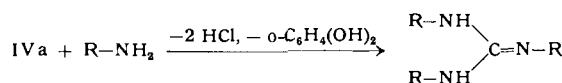


IVa X = Cl; IVb X = OR; IVc X = Alkyl, Aryl

Alkylformiate werden von IVa unter Abspaltung von Brenzkatechincarbonat (V) in die entsprechenden Dichlormethylalkyläther übergeführt; Ketone geben geminale Dichloride, Säureamide werden zu Nitrilen entwässert.



Primäre Amine geben mit IVa N,N',N''-trisubstituierte Guanidine, während man unter den Bedingungen der Friedel-Crafts-Reaktion eine Carboxyl-Gruppe in aromatische Kohlenwasserstoffe einführen kann (Ausbeuten 50–80 %).



## 2. Europäisches Symposium über Vitamin B<sub>12</sub> und Intrinsic Faktor

Hamburg, 2. bis 5. August 1961

Aus den Vorträgen:

### Chemische und biologische Synthese

W. Friedrich (Hamburg) beschrieb die Partialsynthese von B<sub>12</sub>-Analogen: Er ließ die Ca-Salze cyclischer 2'.3'-Nucleotide mit geschützten Aminoalkoholen reagieren und kondensierte die so erhaltenen Nucleotidester mit Cobyrynsäure-abcdg-hexamid (Faktor V<sub>1a</sub>). Gleichfalls mit Faktor V<sub>1a</sub> als Ausgangsmaterial gelang K. Bernhauer und F. Wagner (Stuttgart) die Synthese von N-Cobrinyl-abcdg-hexamid-f-serinphosphat und des entsprechenden Theoninphosphates. Auch über die Synthese von Cobinamidpyrophosphat, Cobinamidpyrophosphat-guanosin und Cobinamidpyrophosphat-adenosin wurde berichtet. Die drei zuletzt genannten Verbindungen fördern das Wachstum von *E. coli* 113-3, was als weiterer Hinweis für ihre Rolle als Zwischenprodukte der Vitamin-B<sub>12</sub>-Biosynthese gewertet wurde. Ein vollständigeres Schema für die Biosynthese des Vitamins B<sub>12</sub> schlugen K. Bernhauer, O. Müller und F. Wagner vor: Cobinamid → Cobinamid-phosphat → Cobinamidpyrophosphat-guanosin → Cobinamidphosphoribose-1-phosphat → Anlagerung der Base (z. B. 5,6-Dimethylbenzimidazol) ans Co-Atom → Bildung der  $\alpha$ -ribosidischen Bindung. Di Marco et al. (Mailand) konnten aus Mutanten von *Nocardia Rugosa* den Faktor V<sub>1a</sub> in der Coenzymform isolieren.

D. Perlman, J. M. Barrett und P. W. Jackson (New Brunswick, USA) berichteten über Cobamide, die von Propionibakterien und *Streptomyces*-Arten synthetisiert werden. Propionibakterien können in der Natur nicht vorkommende, radioaktiv markierte Basen verwerten und ermöglichen damit die Gewinnung radioaktiver Cobamid-Coenzyme ohne Verdünnung und mit spezifischen Aktivitäten zwischen 0,2 und 0,4  $\mu\text{C}/\mu\text{g}$ .

### Chemie und Biologie der Vitamin B<sub>12</sub>-Coenzyme

Nach H. A. Barker (Berkeley, USA) hat der Zucker, den man durch milde Säurehydrolyse aus 5,6-Dimethylbenzimidazolylobamid-Coenzym erhält (Corrinose) D-Konfiguration und die Struktur I. Doch ist es unwahrscheinlich, daß der Zucker in dieser Form auch im intakten Coenzym enthalten ist.

